

FACULTÉ DE MÉDECINE

**Contribution à l'Etude
des
Hépatites Mélitococciques**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier
Le 9 Juillet 1937

PAR

Paul CHRISTOPHE

Diplômé d'Hygiène
Ex-interne des Hôpitaux de Perpignan

Né le 9 Août 1911 à Murat-sur-Vèbres (Tarn)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :

MM. VIRET, Professeur, président,
GIRAUD, Professeur,
COLL. DE CARRERA, Agrégé
JANBON, Agrégé

assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1

1937

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES HÉPATITES MÉLITOCOCCIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 66
FACULTÉ DE MÉDECINE

Contribution à l'Etude des Hépatites Mélitococciques

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier
Le 9 Juillet 1937

PAR

Paul CHRISTOPHE

Diplômé d'Hygiène
Ex-interne des Hôpitaux de Perpignan

Né le 9 Août 1911 à Murat-sur-Vèbres (Tarn)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :

MM. VIRES, Professeur, président.
GIRAUD, Professeur.
COLL DE CARRERA, Agrégé
JANBON, Agrégé

assesseurs

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1. Rue de Sauvages, 1

1937

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie
 Histologie
 Physiologie
 Chimie biologique et médicale
 Physique médicale
 Anatomie pathologique
 Microbiologie
 Pathologie et thérapeutique générales
 Thérapeutique et matière médicale
 Hydrologie thérapeutique et climatologie
 Hygiène
 Médecine légale et médecine sociale
 Pathologie médicale et clinique propédeutique
 Clinique médicale

MM. J. DELMAS
 TURCHINI
 L. HEDON
 CRISTOL
 PECH
 GRYNFELTT
 LISBONNE,
 BOSC
 BOUDET
 PUECH
 CARRIEU

Clinique chirurgicale

Clinique obstétricale
 Clinique des maladies mentales et nerveuses
 Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge
 Clinique de dermatosyphiligraphie
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique des maladies des voies urinaires
 Clinique gynécologique
 Clinique ophtalmologique
 Clinique d'oto-rhino-laryngologie
 Matière médicale (Ch. de c.)
 Radiologie (Ch. de c.)
 Anatomie (Ch. de c.)
 Histologie (Ch. de c.)

GIRAUD
 VIRES, ass.
 RIMBAUD
 MASSABUAU
 RICHE
 P. DELMAS
 EUZIERE, doyen
 LEENHARDT
 MARGAROT
 ETIENNE
 JEANBRAU
 LAPEYRE
 VILLARD
 TERRACOL
 CABANNES
 LAMARQUE
 LAUX
 GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
 FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale
 Pathologie externe
 Médecine opératoire
 Accouchements
 Clinique phthisiologique
 Clinique propédeutique médicale
 Clinique des maladies contagieuses
 Stomatologie

MM. PAGES
 AIMES
 SOUBEIRAN, ag. libre.
 COLL DE CARRERA
 N
 BAUMEL
 JANBON
 D^r WATON

Agrégés en exercice

Chirurgie

Médecine

Obstétrique
 Bactériologie
 Ophtalmologie

MM. AIMES
 MOURGUE-MOLINES
 GUIBAL
 ROUX
 MM. BOULET
 PAGES
 JANBON
 BAUMEL
 VIDAL
 P. RIMBAUD
 COLL DE CARRERA
 CARRERE
 DEJEAN

Examineurs de la Thèse

MM. VIRES, Prof. président,
 GIRAUD, Professeur.

MM. COLL DE CARRERA, agrégé
 JANBON, Agrégé

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage de mon affection.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

G. C.

A MON PRÉSIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

*Pour le grand honneur qu'il nous
a fait en acceptant la présidence de
cette thèse.*

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GIRAUD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
COLL DE CARRERA

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÈGE JANBON

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

Pour tout ce que j'ai appris d'eux

P. C.

AU DOCTEUR RENÉ PUIG

Ancien chef de clinique médicale des Hôpitaux de Lyon

Médecin de l'Hôpital de Perpignan

*Nous l'assurons de notre gratitude
et de notre vive reconnaissance, pour
l'enseignement qu'il nous a prodigué
pendant deux ans, pour sa bienveil-
lance de tous les instants et pour son
aide au cours de ce travail qu'il a
inspiré.*

A MES MAÎTRES DE L'HOPITAL ST. JEAN

A MES CAMARADES D'INTERNAT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Introduction

La Fièvre de Malte, depuis quelques années au premier plan de l'actualité médicale, plus particulièrement régionale, a présenté dans ces dix dernières années, une tendance nette, indiscutable au polymorphisme et elle réalise actuellement des formes viscérales très fréquentes. Il semble que le mélitocoque connaissant mieux son terrain devienne plus éclectique.

Maladie méditerranéenne et régionale, la Fièvre de Malte a beaucoup intéressé les chercheurs de notre vieille Faculté Montpellieraine et il n'est pas un médecin de nos campagnes, des Pyrénées-Orientales, de l'Aude, de l'Hérault, du Gard, qui, face à cette maladie, manquant de renseignements précis, surtout au point de vue thérapeutique, n'ait été amené à l'observation de signes nouveaux, à des déductions personnelles sur la diversité des cas, et surtout à conclure que les divers médicaments «à la mode» qu'il ordonnait journellement, étaient le plus souvent inefficaces.

Ce modeste travail, est un peu le résultat d'une enquête auprès d'eux et nous avons dû nous convaincre au cours de nombreux déplacements dans la région, et de notre internat à l'Hôpital de Perpignan, de la fréquence de plus

en plus grande des localisations viscérales de la mélitococcie.

Les complications osseuses et nerveuses surtout, ont déjà fait l'objet de nombreuses publications, mais l'atteinte hépatique par contre, a été assez méconnue jusqu'ici. et c'est pourquoi nous en avons fait l'objet de cette étude.

C'est dans le service hospitalier du Dr. René Puig de Perpignan, où nous avons vu jusqu'à douze mélitococciques côte à côte que la plupart des observations qui suivent ont été relevées; les autres nous ont été confiées par le Dr. Brun de Saint-Paul-de-Fenouillet, Dr. Respaut de Salses, et nous tenons à les remercier ici.

Nous avons divisé notre travail en 6 parties :

Historique.

Epidémiologie.

Etude Clinique-Observations.

Physio-pathologie.

Diagnostic.

Traitement.

CHAPITRE PREMIER

Historique

Reconnue cliniquement pour la première fois à Malte en 1865, la Mélicitococcie, ou Fièvre de Malte gagne progressivement l'Algérie (1900), la Tunisie (1904), la France (1908), entre temps, elle est signalée tout autour du bassin méditerranéen, et, de Fièvre de Malte, devient Fièvre Méditerranéenne.

Le germe pathogène découvert par Bruce en 1887, est appelé en souvenir du médecin anglais: *Brucella mélitensis*, et la maladie, une Brucellose, et actuellement la brucellose humaine, longtemps différenciée des brucelloses animales, entre dans le cadre nosologique général des Brucelloses.

Mais la Fièvre de Malte «maladie d'avenir» (Ch. Nicolle) tenant sa promesse, est devenue de plus en plus répandue, de plus en plus compliquée.

Les publications se sont multipliées à son sujet. On peut se demander si cette floraison d'études est simplement le fait d'une exploration de terres encore inconnues, ou si

vraiment, la maladie a évolué et provoque des complications viscérales en plus grand nombre qu'autrefois.

En réalité il est probable que ces complications viscérales ont toujours existé, mais qu'elles étaient méconnues; elles étaient moins fréquentes du fait que la maladie elle-même l'était moins. Elles n'étaient pas rattachées à la Fièvre de Malte parce que les pratiques sérologiques n'étaient pas assez répandues et que le cadre général de la maladie était mal connu.

Rappelons surtout que Cantaloube le premier avait noté l'atteinte hépatique en 1910 et parlé d'œdème méditerranéen.

Signalée d'autre part par Gillot (d'Alger), par Laggrifoult et Roger, par Barré, Bassères, Baugas, Lacaze, par Rimbaud et Janbon, elle a été cependant assez peu connue d'une manière générale.

Les articles classiques ne signalaient que la sphénomégalie et il n'était, dans tous ces ouvrages, à peu près jamais question de complications hépatiques. Nous pourrions citer ainsi l'article sur la fièvre ondulante du *Traité de Médecine* de Roger et Vidal, l'opuscule de Violle, un article copieux, pourtant, de Cambessédès.

Aujourd'hui par contre les complications hépatiques sont à l'ordre du jour, de nouvelles publications ont montré qu'elles étaient en réalité fréquentes et que parmi les maladies infectieuses répandues sur le littoral méditerranéen les brucelloses se plaçaient au premier plan des maladies à complications hépatiques.

L'article du Dr. René Puig dans le numéro de Janvier du *Journal de Médecine de Lyon* 1935, réunissait 13 observations inédites et décrivait les principales formes cliniques que nous allons reprendre aujourd'hui en y joignant des observations nouvelles.

Citons encore, pour terminer, l'article important de MM. L. Rimbaud et M. Janbon dans le *Journal Médical Français* de Mars 1936, sur le foie dans la mélitococcie qui nous fut d'une grande utilité pour ce travail.

CHAPITRE II

Epidémiologie

Les Brucelloses font plutôt des endémies que des épidémies; cependant on assiste à côté des cas sporadiques à l'éclosion de véritables épidémies. Dans certains villages des Fenouillèdes en 1933, les deux tiers de la population masculine adulte sont atteints; la Fièvre de Malte est pour ces pays un véritable fléau (Sournia, Le Vivier).

Quel est le germe en cause: *Brucella mélitensis* ou *Brucella abortus*? En est-il un qui prédispose plus que l'autre à des complications hépatiques. Nous ne le pensons pas, bien que chez nos malades nous n'ayons trouvé que du *Brucella mélitensis*.

Dans toutes nos observations, c'est la chèvre ou la brebis qui est toujours signalée dans l'entourage du malade, rarement la vache, plus rarement le porc.

Quant aux recherches de laboratoire, malheureusement, les hémocultures sont assez rares dans nos observations. Le médecin praticien s'en tient au strict nécessaire, et une intradermo-réaction positive à la mélitine avec un taux

d'agglutination dépassant 1 % pour le séro-diagnostic lui suffisent.

La séro-agglutination a été pratiquée par les divers laboratoires régionaux avec les antigènes distribués par le Centre des Recherches sur la Fièvre de Malte, de Montbéliard.

Contamination: La vieille notion classique de contagion par le lait, le fromage frais de chèvre ou de brebis, doit céder le pas, au point de vue fréquence, à la contagion directe par contact, au point de vue fréquence.

La transmission alimentaire est cependant indéniable dans certains cas, mais c'est avant tout le contact des fumiers et la contamination par les mains souillées qui est le facteur essentiel.

Sexe: C'est le plus souvent l'homme qui est contaminé, car c'est lui qui soigne le bétail, qui porte le fumier, qui travaille à la bergerie, tandis que la femme et les enfants qui boivent du lait, pourtant sont plus rarement atteints.

Nous n'apportons ici sur 26 observations que deux cas de Fièvre de Malte, chez des femmes, (Obs. VII et VIII) dans le cas de la petite fille il s'agit très probablement d'une contagion directe (toucher les brebis), dans l'autre peut être une contagion conjugale.

Profession: La plupart de nos malades sont des agriculteurs propriétaires de leurs troupeaux, des chevriers, un camionneur qui avait transporté du fumier, un maçon ayant travaillé deux jours dans une bergerie.

Age: La Fièvre de Malte, assez rare chez l'enfant, en tant que maladie générale, l'est encore plus sous la forme hépatique (Obs. VII) du fait que le foie n'a pas encore souffert et n'est pas préparé à l'attaque du mélitocoque.

Terrain: Il faut noter avant tout un facteur qui paraît évident: les brucelloses ont une affinité marquée pour le foie, et en particulier chez des enfants ne présentant aucune tare héréditaire, syphilitique ou autre, les complications hépatiques, minimales ou graves ne peuvent s'expliquer autrement (Obs. II et VII).

Mais d'autre part, si nous n'avons pas remarqué d'influence particulière du paludisme, ni même de la syphilis, il existe un facteur essentiel habituel de ces complications hépatiques: c'est l'**Ethylisme**.

On peut dire que les trois quarts de nos malades étaient des éthyliques: bergers, agriculteurs, un sacristain (!), buvant non seulement du vin: 2 litres par jour au minimum très souvent 3 ou 4, mais aussi des apéritifs ou de l'alcool: les anis, du café, et ceux que l'on fait à la maison avec les alcools de distillation (faux Pernod à 60°-80°). ou du rhum régulièrement avec le café.

Tel est le facteur essentiel qui nous a paru créer au niveau du foie un «locus minoris resistentiae».

CHAPITRE III

Etude Clinique

Au cours de toute Fièvre de Malte on observe des signes digestifs avec ou sans épistaxis que l'on peut attribuer à l'atteinte discrète du foie. C'est la signature hépatique de la fièvre de Malte, maladie infectieuse. Ces signes digestifs ressemblent à s'y méprendre, y compris l'épistaxis, aux signes de début de la fièvre typhoïde, d'où erreur fréquente au début, et description de formes anormales de typhoïde avant l'ère sérologique.

Nous n'avons jamais rencontré dans ces signes habituels et pour ainsi dire normaux, d'ictère dissocié ni d'augmentation du temps de coagulation.

Ces signes sont habituellement précoces, mais nous ne pouvons nous y attarder. Ils ne constituent pas une forme spéciale de *Mélitococcie* remarquable par hépatite.

L'Hépatite, véritable complication de la *Mélitococcie*, apparaît en général au bout d'un certain temps. Il est rare que d'emblée une Fièvre de Malte se révèle par des complications de cet ordre, c'est très souvent au bout de 5 à 6 semaines, ou même plus tard (3-4 mois) que les complications hépatiques apparaissent.

D'une manière générale on peut dire que l'apparition de ces signes indique une Fièvre de Malte sérieuse, qui sera longue ou va se prolonger presque indéfiniment sans qu'on puisse fixer à ce moment un pronostic. Ceci est d'autant plus important que les formes compliquées sont presque toujours à complications multiples; il serait exagéré de dire qu'une complication ne va jamais seule, mais c'est cependant vrai très souvent.

Et c'est pourquoi, il ne faudra pas s'étonner de trouver au cours de complications hépatiques, des complications pulmonaires, des complications osseuses ou nerveuses.

Nous nous excusons par conséquent de présenter à nouveau telle observation (XXIII), déjà publiée à cause de ses complications vertébrales, ou telles autres (XI, XXII, XXIV) qui paraîtront par ailleurs dans la thèse de notre ami Oriol, sur les manifestations neurologiques de la Fièvre de Malte.

Il y a donc, si nous exceptions les complications osseuses, des formes polyviscérales de la Mélitococcie. Le système nerveux, les poumons, la rate, le rein peuvent être touchés, mais c'est le foie nous semble-t-il qui nous a paru être le plus fréquemment et le plus profondément atteint, plus souvent que le rein dont l'atteinte est relativement rare, mais grave, plus souvent surtout que le cœur. Dans toutes les observations que nous avons pu compiler, nous n'avons pas trouvé de vrais complications cardiaques (endocardite infectieuse) analogue à celles si rares qui ont été publiées.

Nous avons schématisé les manifestations de l'atteinte hépatique en :

1°) Manifestations bénignes ou moyennes,

2°) Manifestations graves ou mortelles.

C'est ainsi que René Puig, les avait classées dans son article du Journal de Médecine de Lyon; nous nous en tiendrons à cette classification commode à laquelle on peut faire le reproche d'être trop schématique: où commence la complication grave, jusqu'où va la bénignité?

Ce sont là des cadres cliniques, et comme dans toutes les formes cliniques des maladies infectieuses, si certains signes n'appartiennent qu'aux formes très sévères, pour les autres symptômes il s'agit surtout d'apprécier des degrés dans la gravité.

I°. — FORMES AVEC HEPATITE LEGERE OU MOYENNE

A) Troubles digestifs:

Ils sont analogues à ceux que l'on peut rencontrer au cours de toutes les mélitococcies.

Langue saburrale.

Haleine fétide.

Ballonnement abdominal.

La constipation est la règle; elle est parfois opiniâtre. Certains mélitococciques n'iraiènt presque jamais à la selle et ainsi s'explique le ballonnement.

La diarrhée est très rare dans les formes moyennes, et elle est plutôt l'apanage des formes sévères.

Le vomissement est rare.

B) Le foie:

Il existe un gros foie douloureux de volume variable. Reprenant une comparaison ancienne, Eschbach l'a très justement appelé «foie accordéon», et il n'est pas de com-

paraision plus exacte. Mais si ces variations de volume au cours de la maladie nous ont paru faciles à observer, et très fréquentes au niveau du foie, ce n'est que rarement que nous les avons observées au niveau de la rate comme l'a observé Eschbach.

Volume: Il peut être assez considérable dans les formes moyennes et il n'y a pas forcément concordance entre le volume du foie et la gravité de l'hépatite. Le foie dépasse de 2 à 4 travers de doigt le rebord des fausses côtes, nous parlons évidemment pour des foies non ptosés. Ajoutons que lorsqu'il y a eu plusieurs poussées d'hépatites on peut voir se produire d'autres poussées avec œdèmes, purpura sans que le volume du foie varie à nouveau.

Douleur: Elle est spontanée, certains malades gardant en permanence cataplasmes, bouillottes ou glace pour essayer de la calmer. Elle est aussi provoquée et la palpation est extrêmement douloureuse.

Evolution par poussées: C'est un signe caractéristique de l'hépatite mélitococcique et c'est ainsi que dans certains cas typiques, on voit apparaître au moment de nouvelles poussées fébriles (ondulations nouvelles de la courbe) une augmentation parallèle du volume du foie en même temps que toute la région devient douloureuse.

La rate peut aussi augmenter de volume, en même temps, mais bien que ce soit classique, nous avouons ne pas l'avoir observé souvent.

Outre que les mensurations par percussion simple de la rate nous paraissent franchement aléatoires et pleines d'incertitudes, il nous a été donné assez rarement d'apprécier des variations nettes de volume, parallèlement à celles du foie.

C'est ainsi que sur 26 observations nous ne la voyons notée que 2 fois (Obs. IV et Obs. VII).

La Fièvre peut comme nous l'avons dit présenter des recrudescences ondulantes au moment des poussées d'hépatite.

Parfois même elle peut revêtir le caractère hépatalgique; le malade a des frissons importants. Cette fièvre hépatalgique fait penser à une véritable angiocholite mélitococcique, angiocholite dont d'ailleurs l'authenticité est avérée.

D'autres fois au contraire, et surtout lorsque les complications hépatiques sont apparues un peu tardivement, on voit des poussées douloureuses hépatomégaliqes ne s'accompagner de fièvre qu'une ou deux fois, puis évoluer de façon complètement apyrétique. Certains malades (Obs. XI par exemple) présentaient de temps à autre une poussée hépatique avec œdèmes et signes hémorragiques sans recrudescence d'une température depuis longtemps presque constamment normale.

L'Ictère: nous ne l'avons pas rencontré au cours des formes moyennes, il nous a paru coïncider toujours avec des formes graves ou mortelles.

Baugas en avait déjà signalé toute la gravité dans sa thèse. Il s'agit d'ailleurs d'un symptôme relativement rare, beaucoup moins fréquent que le syndrome hémorragique.

C) *Le Syndrome hémorragique*: Il paraît être la traduction clinique habituelle et spécifique pourrait-on dire de l'hépatite, nous reviendrons sur ce point. Il est une manifestation hémorragique très fréquente et que l'on observe, même lorsque l'attention n'est pas attirée vers le foie, c'est *l'épistaxis*.

Elle est minime, mais à répétition dans les formes dont nous nous occupons en ce moment.

Elle est souvent accompagnée de *gingivorragie*. Nous n'avons jamais vu de gingivorragies très séreuses, même dans les formes graves.

Mais la manifestation la plus typique de la modification de la crase sanguine et de l'endothélite infectieuse est le *purpura*.

Le purpura à l'encontre de ce que pensait Baugas, qui, y voyait une manifestation très grave, peut se voir dans des formes mêmes bénignes, ne comportant aucun pronostic sombre ni du point de vue hépatique, ni de tout autre viscère.

Il s'agit parfois de quelques pétéchies fugitives apparaissant vers la cheville ou, au niveau de la face antérieure de la jambe (Obs. I). Dans cette observation il y eut en même temps un œdème très fugace qui dura à peine 36 heures. De même dans l'observation IV.

Très souvent on voit réapparaître les pétéchies comme les épistaxis au cours de poussées nouvelles d'hépatomégalie douloureuse. Enfin il faut signaler à côté de poussées purpuriques, *une remarquable facilité à saigner* à l'endroit des piqûres ou au niveau d'incisions cutanées (abcès). Ainsi le malade de l'observation I saigne à chaque injection de vaccin; sous-cutanée qu'on lui fait au cours d'une poussée d'hépatite.

D'autres hémorragies peuvent se surajouter à celles-ci des *hémoptysies* par exemple (Obs. VI) et nous avons laissé de côté une autre observation qui constituait une forme véritablement hémoptoïque.

Mais surtout, on peut voir des hémorragies intestinales. Celles-ci méritent une mention spéciale car elles sont habituellement l'apanage des formes graves. Cependant

nous en avons observées de véritablement peu inquiétantes.

Le malade de l'Obs. V a eu ceci de particulier que les hémorragies sont apparues le lendemain d'une injection de novarséno-benzol. Plus tard d'ailleurs ce malade a présenté de nouvelles hémorragies intestinales bien que le traitement au novarséno-benzol soit interrompu.

D) *Œdèmes*: Sauf dans les observations I et III, nous n'avons pas observé d'œdème dans cette série d'observations. Chez le malade de l'observation I les œdèmes ont été marqués aux pieds et jusqu'à mi-mollets, mais ont été très fugaces. Nous signalons donc la possibilité de voir ce signe au cours d'hépatites mélitococciques bénignes, mais il est inhabituel, et est l'apanage des formes sérieuses.

Il faut donc retenir que le syndrome habituel des hépatites mélitococciques moyennes ou légères se compose des signes suivants.

Poussées douloureuses hépatomégaliques accompagnées ou non de poussées fébriles du type habituel et du syndrome hémorragique simple: épistaxis, gingivorragie, purpura, plus rarement hémorragie intestinale et hémoptysies.

Voici une série d'observations d'hépatites Mélitococciques moyennes ou légères:

OBS. I (Inédite) — *Service du Dr. R. Puig*

E... Joseph, ouvrier agricole, 33 ans, 1936:

Entre le 24-11-1936 pour état subfébrile persistant depuis 2 mois. Douleurs vagues, sueurs abondantes, différents appareils normaux; pas de gros foie, rate non perceptible, mélitine fortement positive. Séro-diagnostic aussi. Signale deux épistaxis, pas d'antécédents.

Le 17-2-37, le malade qui fait une poussée fébrile se

plaint du testicule droit augmenté de volume et douloureux.

Le 22-2-1937, œdème des deux membres inférieurs jusqu'à mi-jambes, température 40°. Ces œdèmes très fugaces ont disparu 2 jours après. Pas d'albumine. Enfin le 12-4-1937, coïncidant avec une légère poussée thermique et des signes d'ortéo-arthrite sacro-iliaque gauche, nous avons constaté un gros foie douloureux, un ventre tendu, pas de grosse rate. Notons que depuis 10 jours le malade saigne abondamment à chaque piqûre. (Temps de saignement et coagulation normaux).

Le malade cliniquement guéri et apyritique sort de l'hôpital en mai 1937.

OBS. II (Inédite) — *Service du Dr. R. Puig*

F... Jean, 17 ans, cultivateur entré le 25 Mai 1937, début à 4 mois par hépatalgie spontanée, longtemps prise pour une affection pulmonaire droite. Sueurs abondantes, poussées fébriles. Séro-diagnostic faiblement positif au 1/100. Mélitine fortement positive. Hémoculture : le germe identifié est le *brucella melitensis*.

L'hépatalgie est extrême, empêche le malade de dormir, et pourtant le foie n'est pas gros.

Le 30 Mai une épistaxis.

Le 3 Juin, ventre tendu, et le foie qui n'avait manifesté son atteinte jusqu'ici que par la douleur, déborde aujourd'hui de 2 travers de doigts le rebord costal, et est très douloureux.

Malade en cours de traitement : jusqu'ici il s'agit d'une hépatite avant tout douloureuse, mais l'observation est très récente.

OBS. III (Inédite) — *Service du Dr. R. Puig*

B... Irénée, 33 ans, examiné le 16 Juillet 1932, Fièvre de Malte avec forte agglutination depuis avril 1932. Depuis quelques temps le malade est devenu impotent, se traîne avec des béquilles et a les jambes enflées.

L'examen montre :

- 1°) des signes de spondylite lombaire et d'arthrite **sacro-iliaque**.
- 2°) de l'œdème des membres inférieurs pseudo-phlébitiques, sans albuminurie.
- 3°) un gros foie douloureux, avec coeur et poumons **normaux**.

Le malade est traité par la septicémie, les œdèmes disparaissent peu à peu.

Se sentant beaucoup mieux, le malade est rentré chez lui, mais a eu de nouvelles poussées douloureuses, avec réapparition des œdèmes. Guérison.

OBS. IV. — (*R. Puig*)

L... Jean, 43 ans (Obs. 802) entre le 1er mai 1934. La maladie a débuté par des frissons, de la courbature, de la toux: grippe.

Il présente une grosse rate, débordant de trois travers de doigts les fausses côtes et le sérodiagnostic au mélitococque est positif au 1/200.

Légère anémie: 3.400.000.

Avec leucopénie: 3.000.

Lymphocytose: (46%) et monocytose (20%).

Un traitement au novarsénobenzol paraît donner un excellent résultat: 0,15, 0,30, 0,45 (3 fois) 0,60, 0,75 (6 fois).

La rate diminue de volume et nous laissons partir le malade après un mois d'apyrexie absolue. Cinq jours après il revient avec une poussée de purpura au niveau des membres inférieurs. Repos au lit. Le purpura disparaît rapidement et le malade se lève. Au bout de quelques jours on voit réapparaître quelques taches très discrètes (3 ou 4) de purpura à la jambe gauche en même temps qu'un saignement de nez et quelques gingivorragies.

Temps de saignement : 4 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes.

Le malade est mis au sulfarsénol.

Tout rentre dans l'ordre. La guérison n'est pas complète cependant. La température présente quelques oscillations anormales légères et le malade souffre un peu de sa cheville gauche.

En juillet 1934, le malade présente de l'œdème des membres inférieurs. Sans albuminurie ni manifestation cardiaque. Il coïncide avec une poussée thermique et l'apparition de quelques taches purpuriques.

Ce malade en Février 1935 a présenté des troubles de méningo-radiculite qui seront étudiés dans la thèse d'Oriol.

OBS. V. — (*R. Puig*)

G... G, âgé de 29 ans (Obs. 787), entre le 5 Février 1934, pour fièvre de Malte typique. Ne buvait pas de lait, transportait le fumier à la bergerie.

Séro-diagnostic de Wright plusieurs fois positif. Cuti-réaction à la mélitine positive.

Ce malade présente comme seul signe objectif un foie assez gros, un peu douloureux. Il paraît par ailleurs de robuste constitution.

On tente un traitement énergique au novarsénobenzol.

A chaque injection de novarsénobenzol il a présenté des accidents hémorragiques: épistaxis, et hémorragie intestinale. Il ne s'est pas agi naturellement d'épistaxis déglutie. L'épistaxis était minime et ne s'est pas produite chaque fois. L'hémorragie intestinale par contre est allée en augmentant à chaque injection. La troisième injection de 0.45 centigr. de novarsénobenzol a été suivie d'un mœlena qui a duré plusieurs jours (jusqu'à 5 selles sanglantes par 24 heures) .

Malgré l'arrêt du traitement par le novarsénobenzol le malade a présenté par la suite deux ou trois moelena de minime importance au cours de poussées fébriles.

Va bien actuellement.

OBS. VI. — (R. Puig)

Q... Joseph, 32 ans, (obs. 394). Entre le 14 Mars 1933 alors qu'il est malade depuis déjà deux mois environ. Il a surtout présenté des signes pulmonaires: toux, oppression, signes de congestion pleuro-pulmonaire à la base droite. A l'entrée on constate à ce niveau une ombre assez marquée à la radioscopie, un très gros foie, de l'anémie avec leucopénie (3.500.000 et 3.900) un séro-diagnostic de Wright positif au 1/300.

Réaction de B-W. : 0.

Recherche des B. K. dans les crachats après homogénéisation: toujours négative.

Il s'agit donc d'une fièvre de Malte avec congestion pulmonaire et très gros foie.

En avril apparaissent des hémoptysies.

Orchite quelques temps après.

Pendant plus de cinq mois on voit se produire des poussées fébriles ondulantes s'accompagnant de poussées dou-

loureuses hépatiques, d'hémoptysies. Ceci malgré un traitement énergique: émétine, septicémine, hémopyrophylaxine, hépatrol, etc...

Enfin, malgré le gros foie, traitement au novarséno-benzol (0.15, 0.30, 0.45 deux fois). Le malade part chez lui au bout de 10 jours d'apyrexie incomplètement guéri. N'a plus eu de complications cependant.

Arsénobenzol postérieur aux hémoptysies.

OBS. VII (Inédite)

J... Marie-Thérèse, 8 ans (malade du Dr. Puig). C'est la seule observation d'hépatite, que nous ayons pû relever chez un enfant au dessous de 10 ans. Enfant ayant eu plusieurs poussées d'adénoïdite qui souffrait depuis 2 mois de douleurs erratiques aux coudes, aux genoux. Température subfébrile à 38° environ.

Le 31 Octobre 1935, cette enfant d'assez belle apparence, ne présente rien au point de vue pulmonaire, cardiaque ou rhinio-pharyngée. Articulations souples, pas de tuméfactions. Par contre, on trouve un foie énorme, dépassant le rebord costal d'une main. La rate elle-même est palpable et dépasse le rebord costal de 2 travers de doigt.

L'examen du sang ne révèle rien d'anormal sauf un séro-diagnostic positif à 1/600.

(Un troupeau de brebis où des avortements épizootiques ont été signalés, passe tous les jours devant la maison où joue l'enfant).

La maladie a évolué lentement malgré une vaccination inefficace et sans complications. Sa caractéristique a été comme très souvent chez les enfants la bénignité: peu de douleurs, peu de fièvre. Forme hépatosplénomégalique sans signes nets, de déficience viscérale.

OBS. VIII (Inédite)

A... T., 65 ans (malade du Dr. Respaut).

Il s'agit peut-être ici d'un cas de contamination conjugale. Le mari qui a travaillé dans une bergerie a d'abord eu la Fièvre de Malte.

En Août le mari et la femme qui vivaient séparés depuis la maladie du mari, reprennent pour 3 jours la vie commune. Douze jours après la malade commence à avoir de la fièvre, des sueurs, des douleurs et un séro-diagnostic s'avère fortement positif (Septembre 1934).

En Février 1935, apparaissent des taches de purpura et une hématomégalie douloureuse.

Forte, poussées thermiques avec grosse asthénie en Mars 1935, mais plus de gros foie. N'a jamais eu de grosse rate. Guérison.

II. — FORMES AVEC HEPATITE GRAVE OU MORTELLE

Comme nous l'avons déjà dit, les **symptômes cardinaux** des hépatites graves sont les mêmes que ceux des hépatites moyennes. Mais par leur sévérité, leur répétition, leur persistance, ces complications revêtent un caractère alarmant qui annonce parfois une issue fatale. Nous soulignerons donc seulement les nuances qui distinguent l'hépatite mélitococcique grave en suivant le même plan.

1) *Les signes digestifs*: La constipation peut se rencontrer aussi opiniâtre que dans la forme précédente. Il faut tenir compte que les malades consomment très souvent une grande quantité d'analgésiques: aspirine, barbituri-

ques, ou toutes autres spécialités. Ces médicaments sont toujours constipants.

Mais dans certains cas il y a de la diarrhée. La diarrhée est toujours (un peu comme dans la fièvre typhoïde), un signe de gravité.

2) *Le Foie*: Au cours de ces formes graves, les variations de volume du foie sont particulièrement curieuses à étudier. Il est parfois énorme, descendant à l'épine iliaque. Toujours de consistance semi-molle, de forme régulière et douloureux.

Comme précédemment les poussées restent douloureuses, et concordent soit avec la poussée thermique, soit avec la poussée hémorragique. Il s'y ajoute parfois la poussée œdémateuse au ascitique.

Mais nous avons noté dans certaines observations *des diminutions de volume du foie* succédant aux poussées hépatomégaliqes.

Dans les observations XXII, XXIII, et XXIV, au cours des dernières poussées, le foie n'a plus grossi, mais au contraire, paraissait diminué à la percussion. Ceci est presque toujours de fâcheux pronostics. Cantaloube avait déjà noté ce fait: il remarque qu'à la fin de certaines formes graves on voit le foie devenir petit.

L'*Ictère* que certains auteurs ont remarqué dans les formes banales nous a paru toujours un signe de grande gravité. Dans les obs. XV, XX, XXII, l'ictère existait plus ou moins marqué et les malades sont morts. L'ictère nous a paru être un symptôme pronostique plus grave même que l'ascite ou les œdèmes; Baugas dans sa thèse avait fait la même remarque.

3) *Le Syndrome hémorragique*: Il est analogue à celui de la forme moyenne mais la répétition et l'intensité des

manifestations hémorragiques en constituent par elles-mêmes toute la gravité.

C'est ainsi que certains malades ont des épistaxis tellement abondantes qu'ils en sont très anémiés, présentant des lipothymies (obs. XI). Le malade de l'obs. X est amené à l'hôpital pour épistaxis mettant sa vie en danger.

D'autres saignent sans que l'on puisse provoquer la coagulation, au niveau d'une incision d'abcès. Le malade de l'obs. XXIV, a un petit abcès superficiel, spontané au niveau de la partie postérieure de la crête iliaque; on l'incise, une hémorragie se produit à 11 heures du matin qui n'arrête pas de toute la nuit nécessitant des pansements compressifs à la fibrine, des injections d'anthéma, etc...

Le *Purpura*, est naturellement une manifestation classique: en général les pétéchie surviennent par poussées successives et couvrent les membres inférieurs. Il y en a parfois jusque sur la figure, les membres supérieurs. Les poussées purpuriques restent avec les épistaxis la base du syndrome hémorragique habituel des hépatites Méliteo-céiques.

Il se pourrait que ce soit un purpura intestinal qui provoque certaines hémorragies intestinales. Pourtant nous n'avons jamais observé le syndrome douloureux classique du purpura abdominal.

En général l'entérorragie est un signe de haute gravité (à distinguer naturellement des épistaxis dégluties) Obs. XIII-XX.

Les gastrorragies existent-elles? l'hématémèse authentique ne nous paraît pas avoir été constatée.

Il y a d'autres hémorragies, les hémorragies méningées ou cérébrales dont ce n'est pas le lieu de s'occuper.

Les *hémoptysies*, dans certains cas alarmantes: dans une observation rapportée par le Dr. R. Puig, dans le *Journal de Médecine de Lyon*, elles avaient été d'une abondance

et d'une fréquence extrême sans jamais aucun signe de tuberculose pulmonaire.

Les *hématuries* qui sont en général d'un fâcheux pronostic. Il y a dans ce cas *hépato-néphrite*. Rappelons la très belle observation de MM. Puech, Rimbaud, Guibert et Ravoire (*Soc. des Sciences Méd. de Montpellier* — 16 Décembre 1932). Notre observation XXIII, avec un examen histologique est tout à fait probante aussi; signalons aussi l'observation XIII.

Dans le cas d'atteinte rénale, la manifestation hémorragique n'est pas forcément sous la dépendance de l'atteinte hépatique ou d'une modification de la crase sanguine. Il y a simplement coexistence des 2 atteintes viscérales: le foie et le rein, comme au cours des septicémies classiques, avec hépato-néphrite. Cela prouve simplement que la septicémie mélitococcique se comporte comme toute septicémie. Si elle marque une préférence pour le foie, elle lèse aussi le rein dans des cas sévères et souvent mortels.

Les stigmates sanguins sont inconstants. En dehors de la classique anémie avec leucopénie et monocytose, anémie plus accentuée chez les malades qui ont beaucoup saigné, en dehors de ces signes c'est habituellement le temps de coagulation qui est augmenté? C'est ce qu'ont constaté aussi MM. Rimbaud et Janbon.

D'ailleurs ces *stigmates sont variables*: tel malade coagule très bien aujourd'hui, à qui un autre jour on ne pourra faire le moindre traumatisme. Le signe du lacet recherché au bras (pas systématiquement) n'a été trouvé positif que rarement.

4) *Les œdèmes*: Nous avons déjà noté que Cantaloube avait remarqué l'apparition de ces œdèmes chez certains mélitococciques, œdème apparaissant, disparaissant, pouvant durer très longtemps. Il l'avait appelé l'œdème méditerranéen», en faisant en quelque sorte une particularité de la Fièvre de Malte.

Il s'agit d'un œdème sans albuminurie, ni insuffisance cardiaque. Comme nous le verrons au chapitre de Physiologie pathologique, il s'agit très probablement d'un œdème par trouble de la crase sanguine analogue à ces œdèmes par trouble du métabolisme de l'eau dûs à un dysfonctionnement du foie.

Les œdèmes sont influencés par la station debout évidemment, mais ils apparaissent même chez les malades qui restent couchés; ils vont et viennent et les seuls signes qui concordent habituellement avec eux sont les signes hémorragiques ou hépatiques: poussée hépatalgique, poussée purpurique, apparition ou augmentation des œdèmes avec ou sans fièvre, tel est un schéma de l'insuffisance hépatique grave que l'on peut souvent rencontrer, tel que nous l'avons noté dans bien des observations: IX, XI, XV, XVII, XVIII, etc..

Les œdèmes sont mous, indolores et différents des œdèmes phlébitiques. On sait qu'il existe des publications de phlébites mélitococciques (Pr. Roger). Nous n'en avons jamais observées (soulignons encore une fois la rareté des véritables complications cardio-vasculaires au cours de la Fièvre de Malte «elle n'aime pas le cœur» disait Cantaloube.

Nous avons observé par contre, très souvent, comme les observations suivantes en font foi, des œdèmes mélitococciques simulant au premier abord l'œdème phlébitique. Mais ils ne présentaient ni la tension, ni la sensibilité ni les manifestations vasculaires (cordon, etc...) ou ganglionnaires, habituelles dans la phlébite authentique. Ajoutons que ces malades ont toujours eu la possibilité de se lever chaque jour, et comme il leur plaisait, même en ayant de la fièvre, ils n'ont jamais présenté le moindre accident embolique.

Signalons enfin que ces œdèmes étaient pratiquement

bilatéraux, très souvent aussi l'oedème *remontait vers l'abdomen*. Beaucoup de nos malades avaient des parois abdominales œdémateuses. Cette impression accroissait parfois l'aspect ballonné très spécial de ces mélitococciques, sans parler des cas où il y avait nettement de l'ascite. Le Dr. Puig a insisté sur cette paroi abdominale un peu spéciale des mélitococciques. Il y a là un facteur qui enlève beaucoup de sa valeur à la recherche de certains signes neurologiques: par exemple, la recherche des réflexes cutanés-abdominaux dont Roger avait signalé l'importance au cours de la spondylite mélitococcique.

Dans quelques cas les œdèmes sont généralisés: le thorax, les membres supérieurs, la face sont bouffis, et l'abdomen large, étalé, nous donne parfois la sensation de flot. Il y a véritablement anasarque (Obs. ix, xv, xvii, xviii, xxii)

Dans l'obs. XVII nous voyons s'installer un véritable suintement séreux au niveau des membres inférieurs. Dans l'observation XXII, la ponction d'un épanchement hémorragique, entraîne par l'orifice de ponction un suintement qui persiste jusqu'à la mort avec disparition à peu près complète des oedèmes.

On voit quelles variétés cet envahissement œdémateux peut revêtir depuis le simple œdème des membres inférieurs jusqu'à l'épanchement thoracique bilatéral, en passant par le plus curieux sans doute, le plus spécifiquement hépatique peut-on dire, *l'ascite* dont nous nous occupons maintenant.

5) *L'ascite*: On peut en observer tous les degrés depuis la simple sensation de flot que l'on perçoit facilement jusqu'au grand épanchement qu'il faut ponctionner à plusieurs reprises pour soulager le malade. Nous en rapportons plusieurs observations, où l'ascite était abondante: obs. xix, xx, xxi, xxii, xxiii, xxiv.

Le liquide est citrin, lymphocytaire à réaction de Rivalta positive. Les recherches d'agglutination y ont été négatives. MM. Rimbaud et Janbon ont noté 2 fois sur 3 ponctions chez un même malade des Rivalta négatifs ; chaque fois qu'a été faite l'inoculation au cobaye, elle a été négative, comme chez les auteurs Montpelliérains.

L'ascite s'accompagne très souvent de *l'apparition d'une circulation collatérale abdominale assez importante*. Chez certains malades, l'apparition de ces signes était vraiment curieuse car elle évoluait parallèlement à l'augmentation ou à la diminution de l'ascite. Les obs. XXI, XXIII, XXIV, ont été particulièrement typiques à ce point de vue. A plusieurs reprises on vit le liquide disparaître spontanément ou non et la circulation abdominale diminuer ou disparaître presque ; puis tout à coup, en même temps qu'une poussée habituelle avec gros foie douloureux et hémorragies réapparaissait on voyait la circulation collatérale se développer et l'ascite se reformer.

Ces poussées schématiques et complètes ne sont pas constantes, mais dans certaines observations elles sont tellement nettes qu'elles ont vraiment une valeur démonstrative.

En terminant notons deux points importants :

— *Au point de vue humoral* : le test d'hydrophilie de Mac Clure montre une hydropisie tissulaire importante ; le rapport sérine-globuline est souvent inversé (obs. IX, XI, XXII, XXIV).

— *Au point de vue pronostique* : l'apparition d'œdèmes et d'ascite, comme les manifestations hémorragiques graves ne signifient pas forcément une issue fatale. Sur les 18 observations avec syndrome hémorragique grave ou anasarque, nous notons 10 guérisons et 8 décès.

En terminant cette description des formes cliniques

graves de l'hépatite mélitococcique nous voulons insister sur quelques points.

— Certaines formes d'hépatite mélitococcique grave sont surtout graves par leurs manifestations hémorragiques. Il s'agit du syndrome classique d'insuffisance hépatique infectieuse avec modifications de crase sanguine

— D'autres formes sont graves par une atteinte plus profonde du foie provoquant des manifestations œdémateuses ou ascitiques, sans atteinte rénale. Dans ce cas les manifestations hémorragiques évoluent parallèlement ou alternent avec les modifications métaboliques de l'eau des tissus.

— D'autres formes enfin sont graves, par coexistence d'une lésion rénale avec la lésion hépatique; il s'agit dans ce cas d'une véritable hépatonéphrite mélitococcique.

OBS. IX — (*Service du Dr. R. Puig*)

C... (obs. n° 1037), trente ans, entre à l'hôpital le 31 mars 1935. Début il y a deux mois environ: fièvre intense, courbature, asthénie profonde, bronchite, rate percutable.

A la deuxième poussée de la maladie (20 mars) apparition d'un gros foie accompagné de purpura généralisé, d'hémoptysie, d'épistaxis; orchite droite.

A l'entrée, ces signes s'amendent; on ne constate plus qu'un purpura pétéchial des membres inférieurs, quelques crachats hémoptoïques, séro Malte positif à 1/600, réaction à la mélitine positive. Recherche de bacilles de Koch négative. Anémie légère (3.100.000 globules rouges), Leucopénie (2.600) et monocytose (lymphocytes: 35 p. 100; monocytes 18 p. 100). Examen radiologique au point de vue cardio-pulmonaire.

Le 6 Avril, recrudescence de la fièvre qui remonte à 40°5, douleur dans l'hypocondre droit, très gros foie,

épistaxis. L'acmé est atteinte entre le 9 et le 13 Avril, puis la température redescend jusqu'à $37^{\circ}2$, et le foie diminue.

Le 19 Avril, nouvelle poussée extrêmement violente avec oscillations allant de $35^{\circ}5$ à $40^{\circ}4$, dans la même journée (26 Avril), foie débordant de 1 travers de main, abatement (pas de signes neurologiques objectifs) apparition d'œdèmes généralisés sans la moindre albuminurie. Les deux membres inférieurs, les flancs, la paroi abdominale sont très infiltrés. Le malade présente le tableau d'une phlébite double, mais il n'y a aucun signe vrai de thrombose veineuse. Les mains et le visage sont bouffis.

Le 9 Avril on avait déjà noté un coefficient de Maillard = 13.7.

Le 26 Avril la tension osmotique des protéines est de 20.55 au lieu de 40 et le rapport sérine-Globuline: 0,53 ce qui montre bien l'origine hépatique de ces œdèmes en dehors de toute néphropathie ou cardiopathie.

Le malade présente aussi à ce moment quelques taches purpuriques et saigne beaucoup au niveau des prises de sang ou des piqûres.

Test d'hydrophilie (Mac Clure): la résorption se fait à la cuisse en une minute et au bras en douze minutes.

Vers le 6 Mai, la température est redescendue, le foie a diminué de volume il ne reste plus que des œdèmes discrets des membres inférieurs, mais le ventre est météorisé et on a encore la sensation de flot.

Le malade a été rapatrié en Espagne alors qu'il n'était pas encore guéri. Nous n'avons plus eu de nouvelles depuis.

OBS. X — (*Service du Dr. R. Puig*)

R... Antoine, 18 ans (obs. 803), de famille tuberculeuse. Aurait eu du purpura à 14 ans? Entre dans le service le 16 Juin 1934. Il est malade depuis novembre 1933, époque

à laquelle il a fait des fumures avec du fumier de chèvre. En Février 1934, il a présenté comme auparavant des accès de « courbature fébrile », mais aussi des phénomènes pulmonaires plus importants. En raison de ses antécédents on le considère comme un tuberculeux (crisalbine). Les phénomènes douloureux avaient été tellement discrets qu'ils n'avaient pas retenu l'attention.

En Mai il a présenté un gros foie et on a pensé à un kyste hydatique du foie.

Enfin en Juin il nous est envoyé pour épistaxis, mettant sa vie en danger.

A l'entrée malade très pâle, saignant très abondamment des deux narines; purpura généralisé, température 39°-40°. Très gros foie. Rate perceptible.

Séro-diagnostic de Wright positif jusqu'au 1/600. Méli-tine positive.

Réaction de Casoni: négative.

Hématies: 2.500.000.

Leucocytes: 3.000 (lymphocytes 43%).

Les hémorragies continuent malgré l'anthéma, le chlorure de calcium, l'extrait hépatique.

Puis tout cesse au bout de cinq ou six jours en même temps que la température tombe, que le foie n'est plus douloureux et diminue de volume.

Huit jours après (1^{er} juillet), ascension rapide, à 39°5, foie à nouveau plus gros et très douloureux, poussée purpurique, épistaxis abondante, malgré un traitement vaccinothérapique (mélite). Les tamponnements successifs ont provoqué vers le 10 Juillet une otite droite rapidement guérie.

Temps de saignement: 3 minutes.

Temps de coagulation: 10 minutes.

Actuellement, mange bien, a repris plusieurs kilos. État général excellent malgré de petites poussées fébriles et la

persistance d'un gros foie. La rate est simplement perceptible, non perceptible.

Pas d'arsénobenzol.

OBS. XI (Inédite) — (*Service du Dr. R. Puig*)

B... Joseph, 63 ans, cultivateur 1936, Fièvre de Malte évoluant depuis 3 Mois, quelques épistaxis, pas de gros foie.

En Août 1936, apparition de taches purpuriques au niveau des membres inférieurs en même temps qu'un œdème bilatéral, mou, blanc, indolore.

Ventre gonflé et œdémateux. Gros foie dépassant de 4 doigts le rebord costal. Cette évolution se poursuit pendant 4 mois avec poussées successives d'hépatite. Notons des épistaxis dont 2 formidables.

En mars 1937, on note un rapport sérine-globuline: 0.95. Ces manifestations hépatiques vont d'ailleurs s'amender et faire suite à des signes de spondylite, puis à des manifestations méningo-encéphaliques (voir thèse d'Oriol).

En résumé, fièvre de Malte grave, à manifestations multiples. Malade amélioré mais toujours en traitement.

OBS. XII (Inédite) — (*Service du Dr. R. Puig*)

S... Henri, 23 ans, boucher. Le père et les deux frères qui font le même métier ont eu la fièvre de Malte. Fièvre de Malte prise au début pour typhoïde (épistaxis), évoluant normalement, en Avril, Mai et Juin 1933.

Fin Juin poussées thermiques importantes à 41° avec gros foie douloureux, pas de grosse rate.

Exanthème puis purpura généralisé; épistaxis d'une abondance extrême et deux hémoptysies.

Mauvais état général, forme sévère qui fait douter du pronostic avec une chute thermique.

Mais quelques temps après apparition d'un syndrome douloureux lombaire et sacro-iliaque, douleurs très vives immobilisant le malade pendant 15 jours. Radiographie négative, Guérison.

OBS. XIII (Inédite)

P... J., 66 ans, Le Vivier, cultivateur (Malade du Dr. Brun). Mélitococcie à forme pulmonaire prise au début pour une congestion pulmonaire double qui traîne, l'état fébrile persistant fait faire un séro-diagnostic qui est positif à 1/300. Mélitine positive. En Mars 1936, 2 mois après le début de la maladie s'installe un syndrome hémorragique alarmant avec purpura généralisé gingivorragie, épistaxis, méléna.

Gros état infectieux, foie énorme, urines foncées, traces d'albumine, les hémorragies obligent plusieurs fois le recours à l'anthéma. Cette hépatite grave se complète d'œdèmes diffus et fugaces et au cinquième mois de la maladie, mort par insuffisance hépato-rénale.

OBS. XIV. — (Inédite)

F. Michel, 47 ans, Salses, maçon (malade du Docteur Respaut), a travaillé deux jours dans une bergerie où des avortements avaient été signalés parmi le bétail. Ne boit jamais de lait, mais 2 litres de vin par jour, des apéritifs, de l'alcool.

Fièvre de Malte évoluant depuis deux mois. Le 27 avril

1937, poussée thermique, taches purpuriques aux jambes. Le lendemain, œdème bilatéral blanc, mou, remontant jusqu'aux genoux.

Ventre augmenté de volume, ascite légère, foie dépassant de trois travers de doigt le rebord costal.

Le 19 mai, nouvelle poussée, gros foie douloureux, pas de taches, mais l'œdème qui avait disparu, revient à nouveau.

Une troisième poussée a lieu le 5 juin, foie douloureux, spontanément, ascite aux parties déclives, ictère conjonctival, œdème malléolaire, asthénie prononcée.

Le malade est actuellement toujours en traitement.

OBS. XV. — (*Inédite*)

S., 58 ans, berger, Le Vivier. (Malade du Docteur Brun).

Fièvre de Malte évoluant depuis quatre mois. Séro-diagnostic, fortement positif, forme arthralgique. Antécédents: éthylisme.

En mai 1933, apparition en quelques jours, d'un œdème diffus de tous les téguments, la peau du thorax même est infiltrée.

Le foie énorme est douloureux, les urines acajous, le teint subictérique. Des taches purpuriques se montrent sur les membres inférieurs et des ecchymoses aux points de contact.

Plusieurs épistaxis dont une abondante.

Etat général très déficient et aggravation progressive.

Exitus en août 1933, en pleine insuffisance hépatique.

OBS. XVI. — (*Service du D^r R. Pwig*)

F.. Joseph, 33 ans (Obs. 485), entre le 24 mai 1933, pour être mis en observation pendant quelques jours (malade du Docteur Fillol), à cause de complications nerveuses.

Il y a deux ans que sa fièvre de Malte a débuté par de la rachialgie, des douleurs aux jambes, de la fièvre et des sueurs. Deux mois après, il présentait une hépatomégalie considérable avec purpura, épistaxis, gingivorragies.

Les signes hépatiques et purpuriques ont persisté pendant plusieurs jours au cours d'une poussée fébrile. Le médecin traitant n'a pas hésité, malgré cela, à faire du novarsénobenzol (6 ampoules de 0,30 centigr.). Tout est rentré dans l'ordre.

D'autres poussées d'hépatite avec fièvre se sont produites, mais moins fortes.

Ce malade travaille actuellement.

OBS. XVII. — (*Inédite*)

M. Joseph, 47 ans, ouvrier agricole, Fosse. (Malade du Docteur Brun). Mélitococcie banale, séjour au lit très court à chaque poussée fébrile. Accidents ostéo-articulaires réduits au minimum, orchite légère. Au quatrième mois de la maladie, apparaît de l'œdème des membres inférieurs, qui oblige le malade à rester couché.

Quinze jours après, nouvelle poussée; gros foie douloureux et augmentation formidable des œdèmes qui deviennent un véritable anasarque avec suintement séreux au niveau des jambes. Pas d'albuminurie. Les mains et le visage sont le siège d'œdème plus ou moins fugaces.

Cette situation dure environ trois mois, sans aggravation. Guérison.

OBS. XVIII. — (*Inédite*)

Z., 71 ans, Le Vivier, 1937. (Malade du Docteur Brun). Fièvre de Malte évoluant depuis trois mois avec séro-diagnostic fortement positif. En avril 1937, purpuras et

œdèmes généralisés, les téguments des mains et du thorax sont luisants et légèrement infiltrés.

Foie douloureux et très largement augmenté de volume.

La température au cours de cette poussée d'hépatite a atteint 40°. Le malade est actuellement en bonne santé.

Les observations qui suivent ont été empruntées au bel article de R. Puig, sur l'Hépatite mélitococcique, dans le *Journal de Médecine de Lyon*, 1935.

OBS. XIX. — (*Service du D^r R. Puig*)

Cl... B., 59 ans (obs. 79), entre le 1^{er} juin 1932. Berger, éthylique, très mal soigné. Malade depuis longtemps, s'est couché à bout de forces, il y a trois mois déjà.

A l'entrée, on note avec la fièvre et les douleurs surtout abdominales, un foie très gros, du purpura. Quelques ronchus et des sibilances. Un séro-diagnostic de Wright positif au 1/200.

En août, apparition d'une ascite volumineuse qui persiste malgré le neptal. Pas d'arsénobenzol.

Le malade meurt en septembre, de congestion pulmonaire.

OBS. XX. — (*Due à l'obligeance du D^r Brial*)

L..., 45 ans, marchand ambulant. Aucun antécédent pathologique jusqu'à la guerre. Gazé, bronchite chronique depuis. Ethylique (broncho-alvéolite hivernale).

Le 20 juin 1932: fièvre, courbature, signes de bronchite avec crachats hémoptoïques.

Le 7 juillet 1932, séro-diagnostic de Wright, très positif. Gros foie, évolution d'une fièvre de Malte typique avec

signes de bronchite assez importants, sans doute, à cause des antécédents.

Août 1932, apparition de subictère des conjonctives. Le foie est gros, douloureux, la rate perceptible.

À partir de ce moment, le malade présente un tableau d'hépatite: subictère, hémorragies nasales, gingivales, intestinales. Bronchite banale. Pas d'arsénobenzol.

À l'automne, apparaît de l'ascite: circulation collatérale, abdomen volumineux.

Décès le 28 février 1933.

OBS. XXI. — (*Service du D^r R. Puig*)

M... Ernest, 37 ans (Obs. 615). Cette observation présente de plus une particularité; c'est l'association de la fièvre de Malte, à la fièvre typhoïde. (Thèse Rabinovich, Toulouse, 1935). Entre le 14 avril 1933, pour fièvre de Malte grave, séro-diagnostic positif à 1/600° (Malte), 1/50° et 1/100° Eberth. Poussées fébriles successives, syndrome douloureux de la fosse iliaque droite. Le 3 juin, on commence un traitement à l'arsénobenzol. Dès la deuxième injection (deux fois 0,15), on assiste à une poussée d'hépatite avec signes hémorragiques importants et signes ascitiques.

Purpura surtout marqué à l'abdomen et au thorax.

Epistaxis très abondante.

Circulation veineuse collatérale extrêmement marquée au niveau de l'abdomen.

Matité dans les flancs. Signe du flot. Omphalocèle dépliée.

Malgré l'arrêt du novarsénobenzol que nous étions tentés de rendre responsable de la poussée hémorragique, on va assister pendant quatre mois à des recrudescences de l'infection, d'allure sévère et marquées presque chaque fois par les éléments suivants:

Ascension thermique allant jusqu'à 40 et même 40°8.

Poussée d'hépatomégalie : le foie qui dépasse habituellement de un ou deux travers de doigt devient à ces moments-là, bien plus considérable, déborde largement de un travers de main. Il devient douloureux, spontanément et à la palpation.

La circulation abdominale qui disparaît à peu près complètement entre les poussées, réapparaît très fort à ce moment en même temps que l'abdomen se tend et représente des signes liquidien.

Poussée hémorragique : épistaxis très abondantes, saignement des gencives, purpura. Les hémorragies, ont, par leur abondance, nécessité, à plusieurs reprises, une médication énergique (anthéma, extrait hépatique injectable).

Parallèlement, le malade présente des poussées de confusion mentale ; c'est un éthylique avéré.

En juillet, phénomènes de congestion pleuro-pulmonaire à la base droite.

En septembre, l'amélioration commence à se produire. Le malade peut rentrer chez lui. Il n'a plus de poussées hémorragiques ni ascitiques, mais les ondulations fébriles accompagnées de douleurs vont se poursuivre pendant trois ou quatre mois encore.

Il va actuellement très bien.

OBS. XXII (*Service du D^r R. Puig*)

Fr... R., 19 ans (Obs. 138). Entre le 21 avril 1931, pour fièvre de Malte diagnostiquée depuis un mois.

Très gros foie : déborde de un travers de main.

Rate percutable et un peu perceptible.

Echec du traitement à la gonacrine. Pas d'arsénobenzol.

Vers le 20 septembre, apparition d'un ictère avec épistaxis.

Séro-diagnostic toujours positif.

Coefficient de Maillard: 21,50.

Le ventre est un peu ballonné par de l'ascite; œdème des jambes. Ce qui paraît le plus curieux, c'est qu'à partir de cette période, le foie tend à diminuer progressivement de volume. D'ailleurs, il est aussi marqué par l'apparition de l'ascite.

Après une amélioration passagère, le malade revient le 16 janvier 1932.

Anasarque: œdème des membres inférieurs, des bourses, ascite. On sent le lobe gauche du foie, mais le volume de celui-ci paraît à peu près normal, alors qu'au début de la maladie, il avait été énorme.

L'œdème remonte même aux bras. Epanchement pleurétique bilatéral plus important à gauche. Ascite.

Cet anasarque s'accompagne d'une insuffisance hépatique notable. A deux reprises on recherche dans le sang l'indice de désamination. Il est de 17 % une première fois. Le 7 février, alors que l'état s'aggrave nettement, l'indice est de 23 %. Le rapport sérine-globuline est inversé.

Le 12, une ponction de l'épanchement pleural gauche, retire 400 grammes d'un liquide hémorragique. A partir de ce moment l'état s'aggrave progressivement et le malade est emporté chez lui où il ne tarde pas à succomber.

Il est à noter que les œdèmes ont diminué à mesure que continuait à couler la fistule pleurale, mais l'ascite est restée très nette jusqu'au dernier jour.

En somme, au cours d'une fièvre de Malte typique, apparition d'œdèmes importants avec ictère, épistaxis, pleurésie hémorragique, diminution rapide du volume du foie, signes importants d'insuffisance hépatique (Maillard, 21,50. Indice de désamination, 23 %).

OBS. XXIII. — (*Service du D^r R. Puig*)

C... Jacques, 53 ans, berger. Entre à l'hôpital le 12 juillet 1933 et y est traité pour mélitococcie banale.

En octobre, le malade présente un peu d'albumine, et sans que celle-ci augmente au cours d'une nouvelle poussée fébrile à 40°, le foie devient gros et très douloureux, du purpura apparaît, des œdèmes, et une ascite abondante. Tout rentre dans l'ordre au bout de dix à douze jours.

En novembre, alors qu'il y a plus d'albumine, nouvelle poussée d'hépatite avec gros foie douloureux, sans œdème des membres inférieurs et ascite extrêmement abondante. Développement important de la circulation collatérale.

Le coefficient de Maillard est de 16,5.

Une première ponction exploratrice donne issue à un liquide séro-fibrineux : nombreuses hématies.

Lymphocytose.

Réaction de Rivalta fortement positive.

La séro-réaction de Wright est négative dans ce liquide. L'inoculation de ce liquide au cobaye a été négative.

Une deuxième ponction est pratiquée six jours plus tard. La formule marque cette fois une tendance à la polynucléose.

Au milieu de décembre, tout œdème a disparu, le foie est de volume normal. On a abandonné toute thérapeutique (septicémine, mélitine, chlorure de calcium) et on donne simplement de la cryogénine.

En janvier, nouvelle poussée avec très peu de fièvre, mais gros foie, purpura, abdomen tendu et surtout apparition d'un état presque comateux inquiétant ; malade prostré, constamment dans un état de torpeur invincible ou dans le délire. Mictions involontaires, constipation opiniâtre. On pratique deux à trois injections quotidiennes

de solucamphre et une série d'injections d'insuline (dix unités par jour avec absorption de liquides sucrés).

Au bout de quinze jours environ, le malade sort progressivement de son hébétitude et s'améliore.

Un examen radiographique montre des lésions des troisième et quatrième vertèbres lombaires. Cette spondylite n'empêche pas le malade de se lever.

Mais en février, le foie redevient gros; l'ascite le masque bientôt à tel point qu'on est obligé d'évacuer 7 litres de liquide le 8 février 1934; et de nouveau 10 litres, le 20 février 1934, pour soulager le malade.

Cette ascite ne disparaîtra complètement que fin avril 1934. Pendant toute cette durée, le malade n'a pas eu d'albumine.

Par contre, en mai-juin, on constate de nouveau un peu d'albumine (0 gr. 25), variable d'ailleurs. Le malade ne suit aucun régime, et s'améliore depuis ce moment, tout à fait apyrétique. Les lésions vertébrales qui paraissent fixées ne sont plus douloureuses.

Le séro-diagnostic de Malte est négatif, mais la cuti-réaction à la mélitine est positive.

Le malade retourne à l'hôpital le 1^{er} novembre 1934, il présente de l'albuminurie avec quelques cylindres, mais en décembre, réapparition de l'ascite, nécessité de ponctionner et on évacue 6 litres de liquide.

Séro-Malte faiblement positif, mélitine positive.

Après deux nouvelles poussées thermiques, le malade tombe dans un état de prostration extrême et meurt le 3 février 1935.

L'autopsie est pratiquée le 4 et elle donne les résultats suivants:

La rate présente d'assez larges zones d'apparence nécrotique. Ces zones sont en général situées à la périphérie des corpuscules lymphoïdes qu'elles entourent d'une couronne d'éléments dégénérés dont les noyaux disparaissent. Par

endroits, ces zones annulaires rappellent les dépôts que l'on rencontre dans l'amylose. Parfois, le cercle nécrotique envahit les corpuscules lymphoïdes jusqu'au centre du nodule.

La pulpe rouge, en dehors de ces plages dégénératives, renferme un certain nombre d'éléments tuméfiés en voie de nécrose.

Le foie montre une dislocation des travées du lobule dont les cellules sont parfois en voie de nécrose, ou encore en état de surcharge graisseuse, mais il n'existe pas de réaction scléreuse importante. On note quelques îlots inflammatoires, à lymphocytes périportaux. On rencontre dans le foie et dans la rate, de petits amas de cocci prenant l'hématéine et qui répondent peut-être à une pullulation périphérique.

Le rein montre des lésions diffuses, avec, en particulier, exsudation intersticielle inflammatoire, riche en lymphocytes. Les tubes contournés sont élargis, et leurs cellules réduites de hauteur. On note la présence de cylindres dans les tubes de Bellini.

Les glomérules sont également le siège de lésions inflammatoires.

Pancréas: quelques îlots nécrotiques.

En résumé, malgré la fixation défectueuse, on peut affirmer l'existence de lésions *d'ictère grave avec néphrite réalisant une véritable hépato-néphrite. Inflammation dégénérative de la rate.*

OBS. XXIV. — (Service du D^r R. Puig)

V... Sauveur, 45 ans, sacristain, 1935.

Contaminé à la suite d'une journée de travail dans une bergerie. Entré en août 1934, mélitine et séro-diagnostic positifs. Ethylisme.

Le 13 septembre, poussées fébriles avec gros foie douloureux et apparition de quelques pétéchie au niveau des membres inférieurs. Le 16, épistaxis importantes et œdème léger des deux jambes; pas d'albuminurie.

En novembre, à la suite de l'incision d'un abcès de la fesse, hémorragie formidable qui dure deux jours, résistant à l'anthéma et à l'ergotine.

Temps de saignement: 3 minutes; temps de coagulation: 9 minutes.

En décembre, nouvelle poussée, hépatomégalie, purpura jusque sur la face avec réapparition de l'œdème. Ascite très nette.

Coefficient de Maillard: 7,6.

Rapport sérine-globuline: 0,86. Pression osmotique: 32,2.

Nouvelles poussées en janvier 1935, hémorragies, purpuras, œdèmes mais pas d'ascite.

Ce malade a fait, par la suite (juin 1935), des manifestations méningo-encéphaliques. Guérison.

OBS. XXV. — (D' R. Puig)

F... Jean, cultivateur, 39 ans, sourd-muet et aveugle.

Une sœur serait morte de la fièvre de Malte (?).

Entre dans le service le 23 juillet 1934. Il est malade chez lui depuis le 15 avril environ. « Courbature fébrile », asthénie. A l'entrée on constate les signes suivants:

Purpura à petites pétéchie sur les membres inférieurs et surtout sur l'abdomen.

Le foie est très gros et douloureux.

La rate est perçue, moins douloureuse que le foie.

Le testicule gauche est gros et douloureux.

Le sérodiagnostic de Wright est positif à 1/300.

Examen du sang: 5.200.000 globules rouges; 2.400 globu-

les blancs; lymphocytose (42 %). Le coefficient de Maillard est de 8,6 %.

On ne constate rien d'anormal à l'examen des autres appareils.

Le 31 juillet, épistaxis qui cesse assez rapidement. Depuis, le malade ne présente plus de manifestations hémorragiques et il passe pendant quelque temps au service des incurables à cause de son infirmité. Mais là, il refait une rechute de sa fièvre de Malte et est emporté en quelques jours.

OBS. XXVI. — (D^r R. Puig)

B.. Justin, âgé de 40 ans, chevrier (obs. 26). Il est atteint d'une fièvre de Malte qui dure depuis plus d'un an. Très mal soigné. Misère physiologique.

A son entrée dans le service, on note un profond abattement.

L'examen somatique est négatif en dehors d'un très gros foie et d'une grosse rate. L'abdomen est tendu.

Le séro-diagnostic de Wright est positif au 1/300.

On n'a pu faire d'autres recherches de laboratoire, le malade est mort le surlendemain de son arrivée, un quart d'heure après avoir présentée une crise comitiale typique du côté droit.

A l'autopsie, on a trouvé un foie et une rate énormes, un cœur du volume normal. Au niveau de la frontale ascendante gauche, une hémorragie corticoméningée.

L'état de putréfaction (août), n'a pas permis de faire faire un examen histologique.

Physiologie pathologique

Cliniquement, ces malades présentent donc un tableau de maladie infectieuse avec atteinte hépatique. Il ressort de notre exposé clinique que nous mettons sur le compte du foie, des manifestations qui, classiquement, ressortissent de l'insuffisance hépatique; purpura, hémorragies, ou peuvent y être rattachées, grâce aux recherches nouvelles: œdèmes.

Cependant, il est bon de justifier par un court aperçu physio-pathologique cette conception clinique.

I. *Purpura. Hémorragies:*

Cliniquement et surtout depuis les recherches de Doyon, le rôle du foie est incontestable.

(ependant, Abrami a prétendu que le purpura des hépatiques présentait tous les caractères du purpura hémogénique (*Annales de Médecine*, janvier 1935).

Remarquons d'abord que les recherches d'Abrami n'ont pas toutes été confirmées et en particulier la thérapeutique par la splénectomie qu'il a proposée dans les cas de syndrome hémorragique au cours des insuffisances hépatiques, n'a pas toujours été couronnée de succès. (Décès ou réapparition du purpura).

Certes, Abrami ne nie pas (p. 78 des *Annales de Médecine*, 1935), que l'incoagulabilité sanguine soit d'origine hépatique: ainsi s'expliqueraient ces hémorragies, formi-

dables, ces épistaxis interminables, ces hémoptysies. Mais cela n'expliquerait pas le *purpura*, qu'Abrami revendique comme étant d'origine splénique vraie ou du moins, ressortissant à la pathologie du système réticulo-endothélial. Il faut remarquer, là encore, que les malades atteints de purpura passager comme les nôtres, ne présentent pas, habituellement les stigmates du purpura chronique ou de l'hémogénie (nous n'avons à peu près jamais, chez aucun d'eux, trouvé le signe du lacet).

Ainsi que le remarque Chevalier (*Purpuras inflammatoires bénins*, in *Problèmes actuels de pathologie médicale*, troisième série), les stigmates sanguins marquent souvent : au bras, le signe du lacet est négatif. Les temps de saignement, de coagulation sont normaux, d'une manière habituelle.

Pour N. Fiessinger, Olivier et d'autres auteurs, ces purpuras ou ces hémorragies d'origine infectieuse et dont l'allure est si nettement marquée dans nos observations, ne peuvent s'expliquer de la même façon qu'au cours de syndromes hémogéniques chroniques ou des cirrhoses splénomégamiques, dans lesquels la structure histologique de la rate est profondément modifiée.

Quoiqu'il en soit, rappelons simplement :

a) Que le syndrome hémorragique de la fièvre de Malte est un syndrome infectieux avec signes variables, passagers, sans les grands signes habituels des maladies du système spléno-réticulo-endothélial (hémogénie) ;

b) Que cliniquement, ces hémorragies s'accompagnent de signes très nets d'atteinte hépatique. Par contre, on n'observe guère de modifications notables du volume de la rate. De plus, les observations où nous avons noté la plus grosse rate (Obs. IV-Obs. VII), se sont accompagnées de signes hémorragiques, extrêmement discrets, ce qui paraît vraiment paradoxal.

II. *Œdèmes. Ascites:*

On sait que depuis longtemps, les œdèmes et l'ascite des cirrhotiques ont intrigué cliniciens et physiologistes.

Il y a un œdème hépatique comme il y a un œdème rénal (Hanot), et il y a autre chose que la stase et la gêne de la circulation portale. Cette dernière n'est pas la cause de l'ascite dit Roger; elle intervient seulement pour favoriser la localisation intrapéritonéale.

Le phénomène primordial est la rétention aqueuse qui est sous la dépendance d'une altération des cellules hépatiques.

En dehors de toute atteinte rénale, comme c'est le cas pour la plupart de nos malades, on note donc des œdèmes et les recherches cliniques et biologiques actuelles ont montré que ces œdèmes sont d'origine dyscrasique.

— Soit que l'on ait invoqué le rôle d'autolysats hépatiques inhibant le rein, d'où élimination défectueuse des déchets azotés toxiques (Le Damany);

— Soit surtout que, suivant la conception de Gowaert, on ait invoqué un trouble de la crase sanguine, hypoprotidémie, avec inversion du quotient albumineux et baisse de la tension osmotique.

On sait que suivant le schéma de Bayliss, d'après la conception de Starling, la résorption de l'eau des tissus, vers le sang, ne se fait plus dans ce cas. Au contraire, la chute de la pression osmotique des protéines entraîne un afflux de l'eau vers les tissus.

Nous avons eu à plusieurs reprises l'occasion de montrer l'intervention de ces facteurs dans nos observations.

— Test d'hydrophilie de Mac Clure (Obs. IX);

— Inversion du rapport sérine-globuline (Obs. IX, XXI, XXIV);

— Diminution de la tension osmotique des protéines (Obs. IX: 20,55 au lieu de 40, et Obs. XXIV);

— D'autre part, ces signes confirmaient d'autres signes de méiopragie hépatique: coefficient de désamination, etc., ou simplement, coefficient de Maillard.

Mais nous avons remarqué que ce dernier n'était augmenté que dans les cas d'atteinte assez importante (16,5, dans l'Obs. XXIII et 21,50 dans l'Obs. XXII).

CHAPITRE V

Diagnostic

Etiologique:

De toute évidence, dans nos observations et dans tous les cas qui nous sont connus d'hépatite mélitococcique, l'action du brucella est patente et tout au plus peut-on admettre des causes associées.

Il en existe certainement et nous avons déjà fait remarquer l'influence primordiale, à notre avis, de l'éthylisme (Obs. XIV, XV, XIX, XX).

Nous n'avons trouvé d'antécédents paludéens chez aucun de nos malades, par contre, des antécédents tuberculeux chez le malade de l'Obs. X.

Pas d'antécédents syphilitiques non plus (il semble que ceux-ci soient plus fréquents dans les formes nerveuses, ce qui paraît normal).

Dans les autres cas, on ne trouve rien et le brucella agit tout seul.

La disparition des troubles hépatiques avec la guérison de la fièvre de Malte ou même seulement avec une nouvelle localisation osseuse ou nerveuse, les poussées successives d'hépatite coïncidant avec les poussées thermiques caractéristiques de la maladie montrent suffisamment son activité.

Symptomatique:

Le plus souvent, surtout dans nos régions, la fièvre de Malte est déjà connue quand surviennent les signes d'hépatite (du deuxième au quatrième mois le plus souvent), et le diagnostic ne fait pas de doute.

Toutefois, l'œdème surtout unilatéral doit faire penser à la phlébite (Roger), bien que nous croyons cette complication excessivement rare; bilatéral, il doit faire rechercher une lésion cardiaque ou rénale passée inaperçue, tout comme l'hémoptysie fera penser à la tuberculose pulmonaire.

Dans d'autres cas bien plus rares, croyons-nous, les manifestations hépatiques sont le premier signe et c'est ainsi qu'on croit à une typhoïde (Obs. XII), à un abcès du foie (Rimbaud et Janbon), à une insuffisance hépatique indéterminée.

Malgré ces difficultés et dans nos départements du Midi, les médecins suffisamment avertis en face d'un syndrome hépatique avec fièvre persistante, pensent d'abord à la fièvre de Malte.

CHAPITRE VI

Traitement

A) *Indications tirées des éléments étiologiques*

C'est le traitement de la maladie générale, de la méli-tococcie.

Antigénothérapie. — En général, les vaccins ne nous ont jamais donné de résultats heureux.

Nous avons utilisé la plupart des vaccins commercialisés sans grands résultats. Les nommer serait paraître faire exception en faveur ou contre celui qu'on ne nommerait pas et il ne nous a pas semblé que l'un soit meilleur que l'autre.

Une mention spéciale cependant pour l'Endoprotéine de Reilly et Cambéssèdes qui nous a été obligeamment envoyée par eux (pour le malade de l'Obs. XXIV).

Employée suivant leur technique rigoureusement indiquée, elle a provoqué un choc inquiétant, tel que l'on ne se hasarde guère à le provoquer à nouveau. La maladie a continué et n'en a pas moins duré plus d'un an avec toutes sortes de complications.

Chimiothérapie. — Un seul médicament ne nous a pas paru choquant et au contraire paraît s'adapter à toutes les formes: c'est l'urotropine intraveineuse.

Nous n'avons pas encore suffisamment l'expérience de la médication par les dérivés azoïques, et les quelques cas traités ont été tout à fait peu influencés.

Par contre, nous avons renoncé à deux médicaments qui pouvaient provoquer des incidents et qui n'ont pas manqué dans quelques cas de nous inquiéter.

Ce sont les dérivés acridiniques: à cause de leur action sur le foie (Obs. XXII, Obs. I). Ils n'ont paru avoir aucune action réelle sur la fièvre de Malte et n'ont pas empêché des manifestations hépatiques de se produire. Dans d'autres cas (voir thèse Oriol), un traitement énergique à la trypaflavine n'a pas empêché le malade de faire ultérieurement des complications neurologiques importantes.

C'est aussi l'Arsénobenzol. Nous l'avons beaucoup employé et vu employer suivant les données de MM. L. Rimbaud et Vidal.

Il ne nous a jamais paru guérir rapidement et définitivement une mélitococcie. Dans les nombreux cas traités, même avec de fortes doses, les récidives ont été fréquentes et les guérisons n'ont pas dépassé une proportion raisonnable de coïncidence.

Nous avons craint parfois qu'il n'ait été à l'origine de manifestations hépatiques plus violentes et plus graves, et même qu'il les ait provoquées (Obs. XXI et Obs. V), cas où chaque injection de novarsénobenzol fut suivie d'une hémorragie intestinale.

B) *Indications tirées des éléments anatomo-pathologiques*

C'est le traitement de l'hépatite elle-même.

Traitement diététique: Nous prescrivons un régime

assez substantiel avec petit repas plus nombreux, desquels sont supprimés tous les aliments hépato-toxiques.

Traitement médicamenteux : Nous donnons à nos malades, à titre opothérapique d'abord, et parce que tous sont des anémiques, des extraits hépatiques, soit sous la forme buvable, ou mieux, dans les cas graves, sous la forme injectable, en y joignant souvent des extraits surrénaux.

D'ailleurs, des médecins praticiens qui ont soigné de nombreux malades atteints de fièvre de Malte, s'en tiennent aux seuls extraits hépatiques, au repos et à une alimentation très substantielle, même dans les formes normales.

C) *Indications tirées des éléments symptomatiques*

Dans les poussées hépatiques contre l'hépatalgie, enveloppements tièdes ou glace sur la région pré-hépatique.

Contre les hémorragies, médications hémostatiques classiques, surtout sous la forme de chlorure de calcium.

Conclusions

I. — La localisation hépatique de la mélitococcie n'est plus une rareté, car elle s'est manifestée dans ces dernières années avec une rare fréquence.

II. — Outre une affinité marquée des brucelloses pour le foie, un facteur essentiel nous a paru souvent préparer le terrain : c'est l'éthylisme.

III. — Cliniquement, il existe :

a) Des hépatites légères ou moyennes, caractérisées par des poussées douloureuses hépatomégaliques, accompagnées ou non de poussées fébriles du type habituel et du syndrome hémorragique simple : épistaxis, gingivorragies, plus rarement hémorragies intestinales ou hémoptysies ;

b) Des hépatites graves :

1° Par leurs manifestations hémorragiques. Il s'agit du syndrome classique d'insuffisance hépatique infectieuse avec modification de la crase sanguine ;

- 2° Par une atteinte plus ou moins profonde du foie provoquant des manifestations œdémateuses ou ascitiques sans atteinte rénale;
- 3° Par la coexistence d'une atteinte hépatique et d'une atteinte rénale.

IV. — Du point de vue pronostic : l'apparition d'œdèmes et d'ascite avec manifestations hémorragiques graves ne signifie pas forcément issue fatale. Par contre, l'ictère nous a paru être un symptôme pronostique plus grave. Dans tous les cas, ces signes hépatiques indiquent une fièvre de Malte sérieuse qui fera peut-être des complications multiples. Il serait exagéré de dire qu'une complication ne va jamais seule, c'est cependant vrai très souvent.

V. — Le traitement consiste en un régime substantiel d'où seront proscrits les aliments hépato-toxiques, au repos complet, à une médication symptomatique, à des extraits hépatiques.

Quant au traitement médicamenteux, nous sommes très réservés. *Primum non nocere*, dit un vieil adage et du fait des caractères hépato-toxiques de certains médicaments utilisés dans le traitement de la fièvre de Malte, nous préférons nous en abstenir.

Bibliographie

- ABRAMI. — Purpuras d'origine splénique. *Annales de Médecine Janvier 1935.*
- BARRÉ. — Les formes hépatiques de la fièvre de Malte. *Thèse Montpellier, 1912.*
- BASSÈRES. — Sept cas de Mélitococcie observés dans les Pyrénées-Orientales. *Archives de Méd. et de Pharmacie Militaires 1910-1911.*
- BAUGAS. — Les formes inhabituelles de la fièvre méditerranéenne. *Thèse Paris 1927.*
- BLANCHIÉ (Denise). — Formes purpuriques de la Méningococcémie. *Thèse Paris 1917-1918.*
- BOLAFFI (A.). — Ascite et fièvre de Malte. *Minerva Medica* (août 1927).
- BRUN (de). — Fièvre de Malte simulant un abcès du foie. *Bulletin de la Soc. de Patho-Exotique, 11 nov. 1908.*
- BULL et GRAM. — Cholecystites dues au Micrococcus Méliten-tis. *Norsk. Mag. for Lægevidenskaben, oct. 1911.*
- CAMBESSÉDÈS. — Traitement de la Fièvre ondulante. *Thérapeutiques nouvelles, Paris 1935.*

- CANTALOUBE. — La fièvre de Malte en France. (1 vol. *Maloine* 1911).
- CARRIEU et ANGLADA. — Un cas de purpura au déclin de la fièvre de Malte. *Communication au Congrès de l'Assoc. Française pour l'Avancement des Sciences* (Nîmes, 5 août 1912).
- CASSANO. — Fièvre ondulante et diathèse hémorragique. *La Reforma medica*, sept. 1931.
- CASTORINA. — Un cas de fièvre de Malte à manifestations hémorragiques.
- CHEVALIER. — Purpuras inflamm. bénins. (Problèmes actuels Patho-Médicale, 3^e série). *Pédiatria*, 1^{er} juin 1924.
- DI CRISTINO et MAGGIORE. — Forme biliaire de la Fièvre de Malte. *Pédiatria*, Janvier 1929.
- DUBOIS. — Récentes acquisitions sur la fièvre de Malte. *Thèse Montpellier* 1924.
- EYRE et FAWCET. — Absès hépatique consécutif à la *Mélitococcu*. *Guy's hosp. rep.* 1905.
- FAIRWATHER. — Fièvre ondulante ressemblant à une cholecystite subaiguë. *Th. Lancet*, 19 mars 1932.
- FIESSINGER (N). et OLIVIER. — Diagnostics biologiques. *Paris, Maloine*, 1929.
- GILLOT. — Formes hémorragiques de la fièvre de Malte. *Soc. Méd. d'Alger*, juin 1908.
- IZAR. — Hépatites mélitococciques. *Rassegna clinica scientifica*, n° 10, 1936.
- JANBON (M.), BALMÈS (A.), Mlle LABRAQUE-BORDENAVE. — Ascite et Mélitococcie. *XX^e Congrès français de Médecine*, Montpellier, oct. 1929.
- JOB et MICHON. — Formes hépatiques mortelles des Brucelloses. *Revue Médicale de l'Est*, Nancy, 15 juillet 1935.

- JOSSERAND. — Un cas de mélitococcie à manifestations hépatobiliaires. *La Loire Médicale*, n° 8, août 1936.
- J. JULLIEN. — Ascite au cours de la mélitococcie. *Marseille-Médical*, 5 février 1935.
- LACAZE. — Contribution à l'étude des formes hémorragiques de la fièvre de Malte. *Thèse Toulouse*, 1929.
- LAGRIFFOUL et ROGER. — La fièvre de Malte dans l'Hérault. *Soc. de Biologie*, janvier 1910.
- LAURÈS. — Une forme clinique exceptionnelle de la fièvre de Malte. Cholécystite primitive lithogène. *Annales de Méd.*, mai 1933.
- MOLLARD et RIMAUD. — Cinq cas de fièvre de Malte observés à Lyon (un cas avec hémorragie intestinale, gros foie, purpuras. *Lyon Médical*, août 1910.
- PUIG (René). — L'Hépatite mélitococcique. Formes hémorragiques et œdémateuses de la fièvre de Malte. *Journal de Médecine de Lyon*, janvier 1935.
- Les atteintes viscérales de la fièvre de Malte. Le traitement. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 18 octobre 1935.
- RIMBAUD (L.) et JAMBON (M.). — Le foie dans le mélitococcie. *Journal Médical Français*, mars 1936.
- VEDEL, GIRAUD et PUECH. — A propos des quelques cas de fièvres de Malte. *Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, juin 1926.
- VIOLLE. — La Fièvre ondulante (1911).
- VIRE (J.). — Les maladies du foie et du pancréas.
- WEILL (P.-E.), BOCAGE et ISCH WALL. — Syndrome d'insuffisance hémocratique du foie. *Presse médicale*, juillet 1932.

Serment

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Contribution à l'Etude des Hépatites

Mélitococciques

par M. Paul CHRISTOPHE

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 24 Juin 1937

Le Professeur :

VIRES

Vu :

Montpellier le 25 Juin 1937

Le Doyen :

EUZIERE

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 28 Juin 1937

Le Recteur :

TAILLIART

